

氏名	鈴木 勉
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 2107 号
学位授与の日付	平成12年3月31日
学位授与の要件	医学研究科外科系麻酔・蘇生学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Tissue-Specific Gene Expression of Heme Oxygenase-1 (HO-1) and Non-specific δ -Aminolevulinate Synthase (ALAS-N) in a Rat Model of Septic Multiple Organ Dysfunction Syndrome (敗血症性多臓器機能障害ラットモデルにおけるヘムオキシゲナーゼ-1および非特異的デルタアミノレブリン酸合成酵素遺伝子の臓器特異的発現)
論文審査委員	教授 岡田 茂 教授 原田 実根 教授 田中 紀章

学位論文内容の要旨

活性酸素種は敗血症性多臓器機能障害(Septic MODS)の一因であると考えられている。近年、動物の敗血症モデルにおいて、ヘム分解の律速酵素であるヘムオキシゲナーゼ-1(HO-1)が誘導され、酸化細胞障害に対して細胞保護的に働くことが報告されている。我々はラットにエンドトキシン (LPS)を腹腔内投与することにより Septic MODS モデルを作成し、HO-1 とヘム合成の律速酵素である非特異的デルタアミノレブリン酸合成酵素(ALAS-N)の遺伝子発現の変化について検討した。LPS 投与後、肝、肺、腎で HO-1 mRNA の誘導と HO 活性の上昇が有意に認められた。一方、肝 ALAS-N mRNA の発現は LPS 投与後低下した。肝での HO-1 の誘導と ALAS-N の抑制は、肝ヘム飽和度によって推測される肝遊離ヘムの増加によるものと考えられた。肺、腎における ALAS-N mRNA の発現は肝とは対照的に、LPS 投与により有意な誘導が認められた。以上よりラット Septic MODS モデルにおいて、HO-1 および ALAS-N mRNA の発現には臓器特異的な調節機序が存在することが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究はラットにエンドトキシン(LPS)を腹腔内投与することにより作製した敗血症性多臓器機能障害(Septic MODS)モデルにより、HO-1とヘム合成の律速酵素である非特異的デルタアミノレブリン酸合成酵素(ALAS-N)の遺伝子発現の変化について検討したものである。LPS 投与後、肝、肺、腎でHO-1 mRNAの誘導とHO活性の上昇が有意に認められた。一方、ALAS-N mRNA の発現は肝ではLPS投与後低下したが、肺、腎においては肝とは対照的に有意な上昇がみとめられた。本研究はSeptic MODSモデルにおいて、HO-1およびALAS-N mRNA の発現には臓器特異的な調節機序が存在することを初めて見いだしたものとして価値ある業績と認める。